



Genetic Load in Drosophila

著者	新井 健太
発行年	2019
その他のタイトル	ショウジョウバエの遺伝的荷重
学位授与大学	筑波大学 (University of Tsukuba)
学位授与年度	2018
報告番号	12102甲第9041号
URL	http://hdl.handle.net/2241/00156918

氏名（本籍）	新井 健太		
学位の種類	博 士（理学）		
学位記番号	博 甲 第 9 0 4 1 号		
学位授与年月日	平成 3 1 年 3 月 2 5 日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	生命環境科学研究科		
学位論文題目	Genetic Load in <i>Drosophila</i> (ショウジョウバエの遺伝的荷重)		
主査	筑波大学准教授	博士(理学)	澤村 京一
副査	筑波大学教授	学術博士	橋本 哲男
副査	筑波大学准教授	博士(理学)	徳永 幸彦
副査	筑波大学教授	博士（理学）	千葉 親文

論 文 の 要 旨

本論文で著者はキイロショウジョウバエの実験室集団において遺伝的荷重を検出し、有性生殖と遺伝的組換えの意義および遺伝的多型の維持機構について議論している。有性生殖と遺伝的組換えの意義の一つとして、マラーのラチェット（無性生殖生物のゲノムに有害変異が蓄積しつづけ、やがてその生物は絶滅するというモデル）からの回避が挙げられる。有性生殖生物は遺伝的組換えによって親よりも有害変異の少ない染色体を作ることができ、これが有性生殖の優位性だと信じられてきた。しかし、マラーのラチェットは実験的検証が乏しく、本当に実在するのか、またどのような条件下で成立するのかはよく分かっていなかった。そこで、著者は遺伝的組換えを抑制するバランサー染色体を利用して、マラーのラチェットの実在性を実験的に検証した（第一章）。また、小集団で長期間維持されてきた実験室集団の近交弱勢を利用して、マラーのラチェットが成立する条件を実験的に検証した（第二章）。

第一章では、有性生殖と遺伝的組換えの意義を正しく評価するため、有性生殖生物において急激に遺伝的組換えを失ったゲノム領域で直ちに起こる現象を調べた。その検証に適切な材料として著者が注目したのが、多数の逆位によって染色体全長にわたって遺伝的組換えを抑制する第二染色体のバランサー染色体、*In(2LR)SM1*と*In(2LR)Pm*である。検出対象の有害変異として、劣性致死変異に注目した。欠失染色体保有系統との交配実験により劣性致死変異の位置と個数を調べたところ、*In(2LR)SM1*には少なくとも3個、*In(2LR)Pm*には少なくとも10個の劣性致死変異が検出された。以上の結果から、有性生殖生物が遺伝的組換えを失った場合には有害変異の蓄積が進行することが明らかとなり、マラーのラチェットの実在性が実験的に証明された。

第二章では、有害変異が集団中に固定すると遺伝的組換えによって集団中から除去される可能性がなくなることから、遺伝的組換えがあっても遺伝的浮動等によってマラーのラチェットが進行するのではないかと考えた。著者は遺伝的荷重を多型状態の有害変異による荷重（多型荷重）と固定した有害変異による荷重（固定荷重）に分割して、これを検証した。約1世紀間研究室で小集団として維持されてきたと考えられる標準的な野生型系統、Oregon-RとCanton-Sを研究材料とした。バランス染色体を用いた交配実験によってこれらの系統から多数の第二染色体を抽出し、劣性致死変異および弱有害変異を検出し、先行研究の自然集団（大集団）におけるデータと比較した。劣性致死変異の頻度は実験室集団の方が小さく、その同座率は自然集団の約100倍であった。自然集団では主にヘテロ接合体を通して有害変異が除去されているのに対して、実験室集団ではホモ接合体とヘテロ接合体の両方を通して劣性致死変異が除去されていた。また、実験室集団では弱有害変異による多型荷重が小さく、固定荷重が蓄積していることが明らかになった。したがって、遺伝的荷重の構成は集団サイズに依存している。また、有性生殖と遺伝的組換えはマラーのラチェットを完全に停止させることはできない。

審 査 の 要 旨

有性生殖と遺伝的組換えの意義および遺伝的多型の維持機構は遺伝学、進化学で古くから扱われてきた研究テーマである。これらを解明するために、これまで様々なショウジョウバエの自然集団（大集団）において遺伝的荷重の検出が試みられてきた。本論文で著者はキイロショウジョウバエの実験室集団（小集団）を対象にして研究し、遺伝的組換えは遺伝的荷重を緩和する機能をもっていること、またその効果が集団サイズの影響を強く受けることを明らかにした。移住や逆位多型といったノイズの無視できる実験室集団においても、突然変異による劣性致死変異の供給と自然選択による除去の平衡が見られたことから、集団遺伝学における古典仮説の普遍性に確信を与える結論となった。

研究テーマ自体はたいへん古くから存在するものであり、1930年代から1970年代にかけて盛んに研究された。しかしその後、分子生物学等の隆盛に伴い、ほとんど停滞してしまっていた分野である。著者が目を付けたのは、キイロショウジョウバエの実験室集団がこのような研究の対象になり得るという点である。実際、キイロショウジョウバエは約1世紀にわたって世界中の研究室で遺伝学的研究がなされてきた結果、蓄積された各種ツールが集団遺伝学の研究にも適用可能になっている。これまでこのような視点からの研究が皆無であったことから、著者の本論文は集団遺伝学の分野に一石を投じるものになったと考えられる。

近年、大量のゲノム情報が入手可能になったことから、本論文のような古典的研究手法はもはや時代遅れであるという見方もあるであろう。しかしその学問的背景にある論理は普遍的であり、本研究を発展させることによって新たなゲノム解析手法へとつながることも期待される。また本研究は、これまで世界中で研究に供されてきた標準野生系統やバランス系統が大量の遺伝的変異を蓄積しており、遺伝的劣化を伴っていることを示した。このことから、著者の本論文はモデル生物としてのキイロショウジョウバエの使用法、系統維持法に警鐘を鳴らすものであると考えられる。

本研究で著者は多数のキイロショウジョウバエ系統を扱い、地道な交配実験を遂行した。その成果として本論文をまとめることができたのみならず、その過程で身に付けたモデル生物の遺伝学的知識ならびに集団遺伝学の基礎理論は、著者が今後の研究活動を継続する上でおいに役立つものであると信じる。

平成31年1月28日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもとに論文の審査及び最終試験を行い、本論文について著者に説明を求め、関連事項について質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって合格と判定された。

よって、著者は博士（理学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものとして認める。